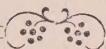


ÜBER SAJODIN



INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

OTTO ANACKER

AUS GOTHA.



WÜRZBURG.

C. J. BECKER'S UNIV.-BUCHDRUCKEREI.

1907.



Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen
Fakultät der Universität Würzburg.

Geheim-Rat Prof. Dr. **von Leube.**

Seinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Sajodin ($\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{O}_2\text{J}$) $_2\text{Ca}$, das Calciumsalz einer Jod-Fettsäure, der Monojodbehensäure, welche aus der Erukasäure des Rüböls unter Anlagerung von Jodwasserstoff entsteht, ist von *E. Fischer* und *J. v. Mering*¹⁾ dargestellt und in die Therapie eingeführt worden. Es ist ein farbloses, völlig geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches, 26⁰/₀ Jod und 4,1⁰/₀ Calcium enthaltendes Pulver, das sich in Papierhüllen unverändert hält, am Licht oberflächlich gelb wird und beim Erhitzen reichlich Joddämpfe entwickelt.

Schon seit einer Reihe von Jahren haben die unangenehmen und manchmal schweren Erscheinungen — Jodismus, welche der kürzere oder längere Gebrauch der gewöhnlichen Jodide Jodkalium und Jodnatrium öfter hervorruft, dazu geführt, nach Ersatzmitteln zu suchen, welche bei voller Jodwirkung frei von schädigenden Nebenwirkungen sind. Abgesehen von dem eigentümlichen Geschmack der Jodalkalien, der eine grosse und dauernde Belästigung deshalb bildet, weil die Speicheldrüsen das Jodsalz immer wieder in die Mundhöhle ausscheiden, und den leichteren hinreichend bekannten Zeichen der Intoxikation, rufen sie, wenn auch seltener, schwere Erscheinungen an den verschiedenen Organen hervor, ich erinnere

nur an blutigen Auswurf, Glottisödem, Pemphigus und hämorrhagische Exantheme mit eiweisshaltigem Urin, Tachycardie, Parästhesie und Parese einer Körperhälfte. Was die Resorption und Ausscheidung der Jodalkalien anlangt, so geht diese sehr rasch vor sich, schon nach 15—30 Minuten ist Jod im Speichel und Urin nachzuweisen; die Ausscheidung, welche grösstenteils (80%) innerhalb der ersten 24 Stunden erfolgt, ist nach zwei Tagen beendet²⁾. Ich habe dies in mehreren Kontrollversuchen bestätigt gefunden.

Zum Ersatz der Jodalkalien sind nun eine Reihe jodhaltiger organischer Verbindungen vorgeschlagen worden, von denen sich jedoch nur das von *H. Winternitz*³⁾ entdeckte Jodipin, durch Einwirkung von Jodmonochlorid auf Sesamöl gewonnen, einen dauernden Platz in der Krankenbehandlung sichern konnte. Innerlich gegeben fällt das Jodipin sehr rasch der Resorption anheim — nach 10—45 Minuten ist Jod im Speichel nachzuweisen. Die Ausscheidungsdauer beträgt 4—6 Tage³⁾. Ich habe es bei den angestellten Kontrollversuchen im Speichel nach 30 Minuten, im Urin nach 45 Minuten gefunden, die Ausscheidung war nach 4 Tagen beendet. Wegen seiner öligen Beschaffenheit aber und seines wenig angenehmen Geschmacks, auch der häufiger eintretenden Magenstörungen musste in vielen Fällen Abstand von dem Mittel genommen werden. Subkutane Jodipininjektionen werden besser vertragen, sind jedoch nicht allzu selten mit Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle vergesellschaftet: Jedenfalls sind die therapeutischen Erfolge recht wertvoll, ich erinnere nur an einen Fall von Heilung der Aktinomykose aus der Leipziger Klinik und einen solchen

von Heilung einer Struma⁴⁾; die Erscheinungen des Jodismus keine schweren, weil die Resorption und besonders die Ausscheidung langsam vor sich geht und in der Zeiteinheit geringe Jodmengen zirkulieren⁵⁾. *Klingmüller*⁶⁾ fand Jod im Harn nach vier Monaten, andere bei grösseren Gaben noch nach einem Jahre⁷⁾. Ob das Jodipin sich am Ort der Injektion langsam zersetze, oder sobald es in die Blutbahn gelangt ist, teilweise gespalten werde, darüber sind die Ansichten geteilt³⁾.

Unter allen Umständen erregte die Bekanntgabe des Sajodins die grösste Aufmerksamkeit und rief eine Reihe von Veröffentlichungen hervor, welche sich auf alle die Indikationen bezogen, bei welchen man bisher wesentlich auf die Jodpräparate angewiesen war. *Fischer* und *Mering*¹⁾ gaben es in Dosen von 1—3 gr pro die bei zehn Fällen von tertiärer Syphilis, fünf Fällen von Bronchialasthma und sechs Fällen von Arteriosklerose mit günstigem Erfolg. Jodismus wurde nicht beobachtet, nur in einem Fall trat vorübergehend Akne auf. *Meyer*⁸⁾ kommt auf Grund des reichen Materials der Lassarschen Klinik — über 100 Beobachtungen — zu dem Schluss, dass eine nachteilige Wirkung in keiner Weise zu verzeichnen gewesen sei und dass wir im Sajodin ein uneinwendbar wirksames inneres Jod-Mittel bekommen haben, ebenso *Roscher*⁹⁾ — 40 Fälle — Sajodin wird auch in Fällen bestehender Jodidiosynkrasie gut vertragen und gern genommen, an Wirksamkeit steht es den Jodalkalien ungefähr gleich. Nach *Guszmán*¹⁰⁾ — 29 Fälle — überragt das Sajodin alle übrigen Ersatzmittel der Jodmedikation durch seine angenehme und gefahrlose Darreichung. Ebenso wird

es von *Eschbaum*¹¹⁾, *Koch*¹²⁾, *Lublinski*¹³⁾ und *Hager*¹⁴⁾ als geeignetes Ersatzmittel bezeichnet, wiewohl sie vereinzelt Erscheinungen von Jodismus beobachteten. *Boeck*¹⁵⁾ empfiehlt es besonders bei nervösen, schwachen Individuen, aber auch bei Fällen, in denen eine plötzliche, starke Reaktion mit Gefahren verknüpft ist, z. B. bei manchen Kehlkopffaffektionen und bei Psychosen auf luetischer Basis. *Junker*¹⁶⁾ hat Sajodin bei einigen 50 Kranken angewendet, besonders bei solchen, welche die Jodalkalien nicht vertragen hatten, die Erfolge sind recht günstige gewesen. Ungefähr dieselbe Krankenzahl stand *Géronne* und *Marcuse*¹⁷⁾ aus der Klinik von Senator zur Verfügung, sie bezeichnen das Sajodin als ein sehr brauchbares Jodpräparat, welches den Jodalkalien nicht nachsteht, sie bezüglich der Bekömmlichkeit aber weit übertrifft. *Cramer*¹⁸⁾ berichtet über auffallende Besserung von lymphatischer Leukämie, *Erb*¹⁹⁾ benutzt es mit Erfolg bei angiosklerotischen Störungen der unteren Extremitäten und *Tauszk*²⁰⁾ hält es in der Therapie des Asthma bronchiale für ein verlässliches, wertvolles Jodpräparat, welches nur selten Jodismus hervorruft.

Wenn wir das Verhalten des Sajodins bei seiner inneren Anwendung verfolgen, so finden wir, dass es durch den Speichel nicht gespalten wird — selbst nach zweistündiger Einwirkung von Speichel auf Sajodin kann Jod auch nicht in Spuren nachgewiesen werden, wie meine Untersuchungen ergaben, welche bei zehn Personen angestellt wurden. Weiter finden wir, dass im Magen keine Resorption desselben erfolgt, da wie *Klemperer* und *Scheurlen*²¹⁾ nachgewiesen haben, Fette und Fettsäuren im Magen nicht

zur Aufsaugung gelangen. Das Sajodin kommt also im wesentlichen unverändert in den Darm, wo es derselben Spaltung und Resorption anheimfällt wie die Fette.

Zunächst erschien es mir von Wichtigkeit, da grössere Versuchsreihen hierüber nicht vorliegen, die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des Sajodins, oder vielmehr des in demselben enthaltenen Jods einer eingehenden Prüfung zu unterziehen. Gegeben wurde es sowohl Gesunden, — besonders wurden zahlreiche Selbstversuche angestellt, — als auch Rekonvaleszenten von Infektionskrankheiten (Unterleibstyphus, Masern, Gesichtsröse) und Geschlechtskranken (Tripper). Die Versuche wurden an 14 Personen angestellt, die Dosis betrug bei Kindern $\frac{1}{2}$ gr, bei Erwachsenen 1 gr in Tablettenform, oder als Pulver in Oblate.

Sämtliche Proben wurden sowohl mit Stärke und rauchender Salpetersäure, als auch mit Chloroform und rauchender Salpetersäure angestellt; die Resultate beider erwiesen sich, wie ich vorweg bemerken will, als vollständig gleich. Zunächst wurde das Sajodin nüchtern gegeben. Die Versuchspersonen bekamen besonders signirte Reagensgläser für Speichel und Urin, die mit Watte fest verschlossen wurden und in welchen beide in bestimmten Zeitabständen aufgefangen wurden. Das Auftreten der Jodreaktion schwankte beim Speichel zwischen 3—5 Stunden, während Jod im Urin nach 4—6 Stunden nachgewiesen werden konnte. Nach 18 Stunden gelang in der Regel der Jodnachweis im Speichel und Urin noch, nach 24 Stunden in keinem Fall mehr. Wir sehen also, dass die Resorption verhältnismässig spät

beginnt und die Ausscheidungsdauer keine lange ist. Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn das Sajodin eine halbe Stunde nach der Mahlzeit verabreicht wird. Hier kann man in fast allen Fällen schon nach 3 Stunden den Jodnachweis im Speichel führen, nur in zwei von 14 Beobachtungen war dies erst nach vier Stunden möglich, während bezüglich des Urins Schwankungen von 3—5 Stunden vorhanden waren. Die Dauer der Jodausscheidung dagegen betrug in der Mehrzahl der Fälle 72 Stunden, in der Minderzahl 48. Ich habe diese Ergebnisse durch zahlreiche Selbstversuche nachgeprüft, Schwankungen bezüglich des Auftretens der Reaktion sind weder hierbei noch bei den vier Fällen, wo ich derselben Person das Mittel mehrfach gegeben habe (im Speichel nach drei, im Urin nach vier Stunden) beobachtet worden, die Dauer der Jodausscheidung war in allen Fällen die gleiche (72 Stunden).

Die Ausscheidungsversuche, welche von *Géronne* und *Marcuse*¹⁷⁾ bei K r a n k e n angestellt wurden, haben ähnliche Resultate gezeitigt, nur bei schweren Nierenstörungen (Schrumpfniere) war die Ausscheidung des Jods im Urin erheblich verlangsamt (12—14 Stunden), wie dies auch für andere jodhaltige Mittel feststeht, während bei leichteren Fällen eine solche Verzögerung nicht nachzuweisen war; ferner war bei einem Fall von Lues hepatitis erst nach 12 Stunden Jod im Speichel und Urin vorhanden. Die Dauer der Ausscheidung schwankte bei *Géronne*¹⁷⁾ zwischen 24—96 Stunden (letzteres nur in 2 Fällen, in welchen längere Zeit grosse Gaben verabfolgt worden waren). Im allgemeinen scheint jedoch die Menge des Sajodins, das dem Körper zugeführt wird,

die Ausscheidungsdauer nicht wesentlich zu beeinflussen.

Während also das Jod der Jodalkalien schneller resorbiert und ausgeschieden wird, ist beim Sajodin die Resorption eine langsamere, die Ausscheidungs-
dauer dagegen in der Mehrzahl der Fälle länger und dies ist sicher ein Vorteil gegenüber dem Jodkali, welcher den Nachteil vollauf ersetzen dürfte, der durch die verlangsamte Resorption gegeben ist. Es haben unsere Versuche weiter gelehrt, dass Sajodin stets nach der Mahlzeit gegeben werden soll, damit es schneller zur Resorption kommt. Man soll auch hier, wie bei den Jodalkalien, keine ausgiebige Stärkediät geben, weil diese die Resorption des Jods verhindert und ebenso soll man den Alkoholgenuss einschränken, weil der Alkohol beschleunigend auf die Jodausscheidung wirkt und so teils die Wirkung schwächt, teils die Gefahr des Jodismus steigert.

Das mir zur Verfügung stehende Krankenmaterial bezieht sich auf 67 Fälle. Gegeben wurde das Sajodin meist in Dosen von 1 gr 3 mal tägl., nur bei Lues bis 6 gr. Die Krankheitsfälle, welche ein weiteres Interesse nicht haben, in welchen das Sajodin jedoch ausnahmslos gut vertragen wurde und von entsprechendem Heilerfolg begleitet war, führen wir nach den einzelnen Krankheiten geordnet an, um zuletzt die Fälle etwas eingehender zu besprechen, in denen Sajodin besser als Jodkali vertragen wurde oder zu Jodismus führte. —

Tertiäre Lues 9, — hier erwies es sich dem Jodkali vollständig gleichwertig —, Apoplexia sanguinea 6, Arteriosklerose 8, Multiple Sklerose 5,

Syringomyelie 3, Tabes dorsalis 3, Bleilähmung 3, Tumor cerebri 3, Chronische Bronchitis 2, Lungenemphysem 2, Tuberkulose 2, Myelitis 2, Hysterie 2, Chronischer Muskelrheumatismus 2 und je ein Fall von: Vitium cordis, Cirrhosis hepatis, Cystitis, Carcinoma ventriculi, Neuritis, Polyarthritus rheumatica, Pleuritis exsudativa, Ischias, Acromegalie.

Wir kommen jetzt zu den Fällen, in welchen das Sajodin besser vertragen wurde wie Jodkali.

Z. 65 Jahre alt, Rentamtskassierer in Z. 29. X. 06. Vor vier Wochen Schwindelunfall während schriftlicher Arbeit. Es wurde ihm dunkel vor den Augen, er konnte nicht mehr aufstehen, auch den Kopf nicht heben, es stellte sich Erbrechen ein. Der Anfall wiederholte sich mehrfach. Sonst keine Klagen, insbesondere Sehen so gut wie früher, keine Kopfschmerzen, Appetit gut, Stuhlgang angehalten. Luetische Infection gelegnet. Die Untersuchung ergibt Schwanken bei geschlossenen Augen, leichte Arteriosklerose der Radialarterien, sonst überall normalen Befund, besonders auch normale Reflexe.

Diagnose: Arteriosklerose der Gehirngefäße oder Tumor cerebri.

Augenuntersuchung von spezialistischer Seite: Arteriosklerose der Netzhaut. Ordination am 29. X. 06. Jodkalium und Jodnatrium, Beschränkung der Bureauarbeit. Am 14. XI. 06. gibt Patient an, er habe die Medizin sehr schlecht vertragen, besonders unter starken catarrhalischen Erscheinungen zu leiden gehabt. Die Untersuchung ergibt auch jetzt keine Stauungspapille, sondern Arteriosklerose der Netzhaut, Tumor cerebri wird daher ausgeschlossen. Ordi-

nation: Sajodin 3 mal tägl. 1,0. 17. XII. 06. Sajodin ausgezeichnet vertragen. Die objektive Untersuchung ergibt, dass das Schwanken bei geschlossenen Augen etwas geringer ist.

Dr. R. 70 Jahre alt. Im Januar 1906 leichte Apoplexie. Im März 1906 wurde Sajodin 4 Wochen lang gegeben und sehr gut vertragen, während Jodkali, das in früheren Jahren öfter genommen wurde, schlecht vertragen wurde. Im Laufe des Jahres wurde die Sajodinmedikation nach 4 mal jedesmal zwei bis vier Wochen wiederholt. Der Zustand hat sich unter den Sajodingaben erheblich gebessert.

H. Bronchitis, Emphysem. Patient bekam zunächst zwei Tage Jodkali, vertrug es jedoch schlecht (Schnupfen, Kopfweh), darauf nahm er Sajodin, wobei diese Nebenerscheinungen wegblieben.

Es folgen die Fälle, in welchen geringe Erscheinungen von Jodismus aufgetreten sind.

Tr. Multiple Sklerose. Vom 11. III.—1. IV. 06. erste Sajodinkur. Patientin bekommt Schnupfen, Husten, Kopfschmerzen. Dieselben Erscheinungen hat sie nach Jodkali auch bekommen. Auf Sajodin glaubt die Kranke Besserung des Gehvermögens zu spüren. Zweite Sajodinkur vom 14. IV. an. Es wird jetzt gut vertragen, Patientin hat nie wieder obige Symptome gezeigt, zeigt sie aber auch jetzt noch jedesmal nach Jodkali.

G. Myelitis. hat vom 3. VII. 06. an Sajodin genommen. Nach vierwöchentlichem Gebrauch tritt Akne im Gesicht auf, die aber spontan wieder zurückgeht, obwohl das Sajodin nicht ausgesetzt wird.

G. Myelitis. Patient hat seit vier Wochen 3 mal 1,0 tägl. Sajodin genommen. Es zeigt sich eine geringe Akne. Darauf bekam er 4 mal 0,1, weil Sajodin auf sein Befinden einen günstigen Einfluss hatte. Die Akne wurde jedoch ärger, worauf Patient einige Tage nur zwei Pulver bekam und der Ausschlag wieder zurückging.

Die Vorzüge, welche das Sajodin vor den Jodalkalien hat, denen es an Wirksamkeit nach unsern Erfahrungen nicht nachzustehen scheint, sind zunächst darin zu suchen, dass es geruchlos und geschmackfrei ist, deshalb auch von empfindlichen Patienten längere Zeit vertragen wird und dass keine Magen-erscheinungen auftreten, weil es erst im Darm gespalten wird. Denn wenn auch nicht alle Symptome von Jodismus bei seinem Gebrauch fehlen, so sind sie doch so wenig ausgesprochen und gehen in einer so milden Form vorüber, dass die Behandlung deshalb nicht ausgesetzt zu werden braucht. Da der Appetit nicht beeinträchtigt wird, so kann bei der Mehrzahl der Kranken eine Gewichtszunahme festgestellt werden. Interessant ist auch die mehrfach gemachte Beobachtung^{15 u. 16)}, dass in Fällen, in welchen zuerst die Jodalkalien auch in kleinen Gaben schon Jodismus hervorrufen, eine vorhergehende Medikation von Sajodin bewirkt, dass danach selbst grössere Gaben Jodkali gut vertragen werden. Ebenso ist festgestellt, dass in manchen Fällen, in welchen grosse Empfindlichkeit gegen relativ kleine Dosen der Jodalkalien besteht, bei Gebrauch von Sajodin weitere Erscheinungen des Jodismus nicht nur ausbleiben, sondern die vorhandenen sich sogar zurückbilden, wie dies auch in

einem unserer Fälle war. — Wir haben das Sajodin zu beurteilen 1. nach seinen Heilerfolgen 2. nach dem Fehlen übler Nebenwirkungen. Was die Heilerfolge anlangt, so ist besonders bei Nervenkrankheiten und Arteriosklerose ein Urteil schwer zu fällen, da ja auch bei der Medikation der Jodalkalien hier ein Heilerfolg nicht immer deutlich ist.

Immerhin schien die Sajodindarreichung auch hier der Darreichung von Jodkali keineswegs nachzustehen. Was die Fälle von Lues anlangt, so können wir mit voller Sicherheit sagen, dass dieluetischen Erscheinungen ebenso prompt zurückgingen, wie bei den Jodalkalien. Was die üblen Nebenwirkungen anlangt, so haben wir bei 67 Fällen vier Fälle von Jodismus gehabt, davon in zwei Fällen catarrhalische Erscheinungen, in zwei Fällen Akne, schwerere Erscheinungen niemals.



Literatur.

1. *E. Fischer* und *J. v. Mering*: Über eine neue Klasse von jodhaltigen Mitteln. *Medizinische Klinik* 1906. Nr. 7.
2. *Ehlers*: *Annal. Termat.* 1890. 5. pag. 383.
3. *H. Winternitz*: Über das Verhalten von Jodfetten im Organismus und deren therapeutische Verwendung. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 1897.
4. *G. Mollo*: Ein Fall von Struma mit Jodipininjektionen behandelt. *Allgemeine Wiener medizinische Zeitung* 1906. Nr. 47.
5. *E. Welander*: Über Jodkalium, Jodalbazid und Jodipin. *Arch. für Dermatologie und Syphilis.* 57. Band. 1901.
6. *W. Klingmüller*: Über Jodipin. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 1900.
7. *E. J. Feibes*: Betrachtungen über das Jodipin. *Dermatologische Zeitschr.* Bd. IX. 1902.
8. *Th. Meyer*: Über das Sajodin. *Dermatologische Zeitschr.* Bd. XIII. Heft 3.
9. *L. Roscher*: Praktische Erfahrungen mit Sajodin. *Medizinische Klinik* 1906. Heft 7.
10. *J. Guszmann*: Über den Wert des Sajodins in der Syphilistherapie. *Heilkunde* 1906.
11. *O. Eschbaum*: Notiz über das Sajodin. *Medizinische Klinik* 1906. Nr. 18.
12. *G. Koch*: Über die therapeutische Verwendbarkeit des Sajodin. *Therapie der Gegenwart.* 47. Jahrgang. Heft 6.
13. *Lublinski*: Über das Sajodin. *Therapeutische Monatshefte.* 1906. Nr. 6.

14. *P. Hager*: Über den therapeutischen Wert neuerer Jodpräparate im Vergleich zu den alten Alkalien. Heilkunde 1906. Nr. 8.
15. *L. Boeck*: Über einige Versuche mit Sajodin-Pharmacia 1906. Nr. 11.
16. *F. Junker*: Über das Jodpräparat Sajodin. Münchener medizinische Wochenschrift 1906. Nr. 35.
17. *Géronne* und *Marcuse*: Über die therapeutische Anwendung des Sajodins und seine Ausscheidungsverhältnisse. Therapie der Gegenwart 1906. Heft 12.
18. *H. Cramer*: Sajodin. Zeitschr. f. Krankenpflege. Bd. XXVIII. Nr. 7.
19. *W. Erb*: Zum Kapitel d. angiosklerotischen Störungen der unteren Extremitäten. Deutsche medizin. Wochenschr. 1906. Nr. 47.
20. *Fr. Tauszk*: Die Behandlung des Asthma bronchiale mit Jodpräparaten Wiener medizinische Presse 1907. Nr. 6.
21. *G. Klemperer* und *E. Scheurlen*: Das Verhalten des Fettes im Magen. Zeitschr. für klinische Medizin. Band 15.



Lebenslauf.

Ich, Otto Anacker, Coburg-Gothaischer Staatsangehörigkeit bin geboren am 9. Dezember 1863 zu Gotha als Sohn des Auditeurs Edmund Anacker in Gotha. Nach Besuch der Volksschule und des Gymnasiums in Gotha erwarb ich mir am 15. März 1883 das Reifezeugnis in Gotha und bezog im April 1883 die Universität zu Marburg, wo ich 4 Semester, dann die Universität Erlangen, wo ich 1 Semester, und zuletzt die Universität Würzburg, wo ich 5 Semester studierte. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 4. Januar 1889 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozent Dr. **Rostoski** verfasst.

